

IAN K. LUDWICKI

ORGANIZMY MODYFIKOWANE GENETYCZNIE (GMO) – ASPEKTY  
TOKSYKOLOGICZNE

## GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS (GMO) – TOXICOLOGICAL ASPECTS

Zakład Toksykologii Środowiskowej, Państwowy Zakład Higieny  
00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24  
Kierownik: prof. dr hab. Jan K. Ludwicki

*Przedstawiono definicję i przykłady zastosowań organizmów modyfikowanych genetycznie (GMO). Dokonano analizy potencjalnych zagrożeń ze szczególnym uwzględnieniem aspektów toksykologicznych i środowiskowych. Wskazano na potrzebę wprowadzenia odpowiednich uregulowań prawnych w zakresie eksperymentów polowych i wprowadzania GMO do obrotu i żywienia ludzi.*

## WSTĘP

Informacje o wprowadzaniu do środowiska człowieka produktów inżynierii genetycznej zaczęły przenikać do opinii publicznej dzięki pozarządowym organizacjom ekologicznym działającym na całym świecie, w tym również w Polsce. Organizacje te wskazywały na szereg aspektów środowiskowych, toksykologicznych, a także etycznych wynikających ze stosowania inżynierii genetycznej uważając, że o działaniach tych, zwłaszcza jeśli przekraczają one próg laboratoriów, opinia publiczna powinna być informowana w sposób pełny i rzetelnie. Ponieważ większość zastrzeżeń do organizmów modyfikowanych genetycznie (GMO) dotyczyła aspektów środowiskowych, sprawy dotyczące odpowiednich uregulowań prawnych zostały powierzone Ministrowi Ochrony Środowiska, Zasobów Naturalnych i Leśnictwa, który zagadnienia te ujął w znowelizowanej ustawie o ochronie środowiska [12]. Wg tej ustawy przez organizmy genetycznie zmodyfikowane należy rozumieć "organizmy, których struktura genomu została zmieniona przez usunięcie jednego lub więcej genów albo zmianę jednego lub więcej genów, a także w drodze hodowli organizmów hybrydowych realizowanej z wykorzystaniem techniki inżynierii genetycznej.

Co w praktyce oznacza jednak ta definicja?

Ponad 20 lat temu krzyżując odpowiednie odmiany rzepaku i prowadząc selekcję wyhodowano i zarejestrowano nową odmianę rzepaku dającą nasiona o znikomej ilości szkodliwego dla zdrowia kwasu erukowego. Ta nowa odmiana powstała w wyniku wieloletnich eksperymentalnych badań hodowlanych, które doprowadziły do zaniku genetycznie uwarunkowanej cechy, jaką było wytwarzanie kwasu erukowego w nasionach rzepaku. Dzisiaj taki sam efekt można uzyskać stosując metody inżynierii genetycznej. Obie odmiany rzepaku, tj. uzyskana metodą klasyczną i inżynierii genetycznej

nie różniłyby się w istotny sposób chociaż jedna z nich była uzyskana metodami klasycznymi, a druga – inżynierii genetycznej. W tym przypadku jednak zmiana dokonywała się w obrębie jednego gatunku, który od dawna był znany jako źródło tłuszczu roślinnego stosowanego w żywieniu ludzi.

Klasyczne metody produkcji nowych odmian roślin lub ras zwierząt obejmują krzyżowanie i selekcję w celu uzyskania korzystnych cech lub usunięcia cech niepożądanych. Działania takie są jednak możliwe jedynie w obrębie jednego gatunku, tj. wśród organizmów wzajemnie krzyżujących się. Barięram jest tu zatem możliwość uzyskiwania organizmów potomnych. Metody inżynierii genetycznej likwidują tę niejako “naturalną” barięram, tworząc możliwości wprowadzania do organizmów cech, których najprawdopodobniej nie nabyłyby one w drodze klasycznego krzyżowania.

### ZAKRES STOSOWANIA ORGANIZMÓW MODYFIKOWANYCH GENETYCZNIE

Ryzyko, jakie niesie za sobą stosowanie technik inżynierii genetycznej ukierunkowanej na produkcję nowych organizmów wynika przede wszystkim z zakresu wykorzystywania GMO. Inaczej bowiem będzie się oceniało zagrożenia wynikające ze stosowania zmodyfikowanej genetycznie bakterii *Escherichia coli*, służącej do przemysłowej produkcji taniej insuliny w kontrolowanych warunkach hodowli tego drobnoustroju, a inaczej wprowadzenie do uprawy polowej nowej odmiany rośliny spożywczej, którą wyposażono w cechę innego gatunku, nie stosowanego dotychczas w żywieniu ludzi.

Omówienie zasad oceny ryzyka związanego z wprowadzaniem GMO do środowiska lub jako żywności wymaga wskazania z jakimi produktami inżynierii genetycznej należy liczyć się obecnie lub też w nieodległej przyszłości. Inżynierii genetycznej mogą podlegać wszystkie organizmy roślinne i zwierzęce. Jednak należy oczekiwać, że rozwój badań i praktyczne zastosowania będą zmierzały głównie w kierunku powiększenia lub potania produkcji żywności czy środków farmaceutycznych. Produkty inżynierii genetycznej znajdują zapewne zastosowanie również w niektórych gałęziach przemysłu, np. przemyśle celulozowo-papierniczym czy tekstylnym, a także stworzą nowe możliwości usuwania zanieczyszczeń środowiska i niebezpiecznych odpadów.

Niniejszy artykuł zostanie ograniczony jednak do toksykologicznych i środowiskowych aspektów stosowania GMO w produkcji żywności. W tym przypadku można liczyć się z następującymi podstawowymi zastosowaniami GMO lub produktów wytwarzanych przez GMO [13]:

- produkty wytwarzane przez GMO stosowane bezpośrednio w żywieniu ludzi (np olej sojowy o korzystniejszym składzie kwasów tłuszczowych),
- produkty wytwarzane przez GMO jako dodatki do żywności (np kwas cytrynowy, mlekowy),
- produkty wytwarzane przez GMO stosowane w przemyśle spożywczym (np enzymy),
- GMO stosowane w przemyśle spożywczym (np. zmodyfikowane drożdże),
- GMO jako produkty bezpośrednio stosowane w żywieniu ludzi (np. ziemniak z cechą oporności na stonkę lub soja oporna na niektóre herbicydy).

## POTENCJALNE ZAGROŻENIA WYNIKAJĄCE ZE STOSOWANIA ORGANIZMÓW MODYFIKOWANYCH GENETYCZNIE W ŻYWIENIU LUDZI

Ocena ryzyka związanego z zastosowaniem GMO lub produktów pochodzących od GMO w żywieniu ludzi wymaga zidentyfikowania potencjalnych zagrożeń wynikających z ingerencji w materiał genetyczny organizmu.

Istnieją dwa podstawowe typy ingerencji w materiał genetyczny: wprowadzenie genu kodującego pożądaną cechę i nieczynienie genu kodującego niepożądaną cechę. Mimo ciągłych postępów inżynierii genetycznej nie można wykluczyć, że wraz z wprowadzeniem nowej, ściśle zdefiniowanej cechy, wprowadzona zostanie również inna cecha zakodowana w materiale genetycznym dawcy tego materiału genetycznego. Ponadto, samo wprowadzenie nowej cechy do DNA może spowodować ekspresję innych genów obecnych w materiale genetycznym gospodarza, które dotychczas pozostawały latentne (uśpione). Z podobnym efektem można się liczyć po usunięciu fragmentu materiału genetycznego kodującego niepożądaną cechę. Zatem przy ocenie zagrożeń wynikających ze stosowania GMO należy uwzględnić następujące aspekty [3]:

- konsekwencje bezpośrednie (np. żywieniowe, toksykologiczne, alergienność) wynikające z obecności w żywności nowych produktów kodowanych przez geny wprowadzone na drodze inżynierii genetycznej;
- konsekwencje bezpośrednie wynikające ze zmian dotychczasowych poziomów produktów kodowanych przez geny wprowadzone lub zmodyfikowane na drodze inżynierii genetycznej;
- pośredni wpływ nowych wytwarzanych produktów na przebieg metabolizmu w organizmie genetycznie zmodyfikowanym, co w konsekwencji może prowadzić do wytwarzania nowych składników lub do zmienionego poziomu składników dotychczas wytwarzanych;
- konsekwencje mutacji wywołanych modyfikacją genetyczną w GMO, takich jak przerwanie sekwencji genów kontrolujących kodowanie czy aktywacja uśpionych genów prowadząca do wystąpienia nowych składników lub do zmienionego poziomu składników dotychczas występujących;
- konsekwencje transferu genów z GMO lub produktów pochodzących od tych organizmów do mikroflory zasiedlającej przewód pokarmowy;
- możliwość szkodliwego wpływu na zdrowie wynikająca ze stosowania w żywieniu mikroorganizmów modyfikowanych genetycznie.

Należy jednak zaznaczyć, że sama obecność nowych genów *per se* w organizmie nie stwarza ryzyka jeśli chodzi o bezpieczeństwo żywności, ponieważ cały DNA składa się z takich samych podstawowych elementów.

## OCENA BEZPIECZEŃSTWA

Zgodnie z definicją podaną w Kodeksie Żywnościowym FAO/WHO bezpieczeństwo żywności jest to pewność, że nie spowoduje ona szkodliwych skutków dla konsumenta, o ile jest przygotowana i spożywana zgodnie z przeznaczeniem [4]. Wychodząc z tej definicji bezpieczeństwa żywności Światowa Organizacja Zdrowia przyjęła stanowisko, że żywność uzyskana z udziałem organizmów zmodyfikowanych genetycznie lub same GMO służące jako żywność powinny być oceniane poprzez porównanie z odpowiednimi produktami konwencjonalnymi, dla których istnieją standardy bezpieczeństwa [13].

Koncepcję tę rozwinęła Organizacja ds. Współpracy Ekonomicznej i Rozwoju (OECD) przedstawiając pogląd, wedle którego jeśli nowa żywność lub jej składnik są w znaczącym stopniu równoważne z już istniejącą żywnością (lub jej składnikiem) otrzymanymi metodami konwencjonalnymi, to w odniesieniu do bezpieczeństwa, powinny być traktowane w taki sam sposób jak jej konwencjonalny odpowiednik [10].

Powstaje zatem pytanie kiedy GMO lub pochodzące z nich produkty można uznać za równoważne z istniejącą konwencjonalną żywnością? Rozpatrując podobieństwo GMO lub produktów wytwarzanych przez GMO do żywności konwencjonalnej można wyodrębnić trzy grupy:

- Produkty, w stosunku do których wykazano istotne podobieństwo do istniejącej konwencjonalnej żywności;
- Produkty, w stosunku do których wykazano istotne podobieństwo do istniejącej konwencjonalnej żywności, z wyjątkiem ściśle zdefiniowanych różnic;
- Produkty, które nie wykazują istotnego podobieństwa do istniejącej konwencjonalnej żywności.

**Grupa I:** *Produkty, w stosunku do których wykazano istotne podobieństwo do istniejącej konwencjonalnej żywności*

Jedną z podstawowych trudności przy określaniu czy pomiędzy nowym organizmem (lub jego produktem) będącym produktem inżynierii genetycznej a organizmem/produktem konwencjonalnym, występuje istotne podobieństwo, jest określenie kryteriów tej oceny. Wg WHO i FAO istotne podobieństwo można stwierdzić poprzez wykazanie, że charakterystyczne cechy genetycznie zmodyfikowanego organizmu są identyczne do cech organizmu konwencjonalnego, z którym jest on porównywany. Poziom tych cech oraz ich zmienność powinna być typowa dla naturalnej zmienności w obrębie organizmów służących do porównania [3]. Porównanie powinno obejmować cechy fenotypowe i istotne składniki GMO.

### Cechy fenotypowe

W przypadku roślin są to: morfologia, wzrost, plonowanie, oporność na choroby oraz inne cechy rutynowo wyznaczone przez hodowców.

W przypadku mikroorganizmów są to: charakterystyka taksonomiczna, zdolność do tworzenia kolonii, inwazyjność, obecność plazmidów, antybiogram i toksykogenność.

W przypadku zwierząt są to: morfologia, wzrost, fizjologia, rozmnażanie, charakterystyka zdrowotna, wydajność.

Porównanie cech fenotypowych nie powinno zatem nastęrczać większych trudności bowiem są to rutynowo określane parametry w uprawie i hodowli. Znacznie większych trudności należy oczekiwać przy porównywaniu składu, ponieważ w tym przypadku nie tylko trzeba określić które składniki chemiczne GMO mają znaczenie dla stwierdzenia czy podobieństwo jest istotne, ale też należy rozważyć możliwość ewentualnego wystąpienia w GMO składników, które są nieobecne w organizmie konwencjonalnym.

### Porównanie składu

Porównując skład należy określić zawartość podstawowych składników odżywczych, jakie występują w badanym organizmie, czyli przede wszystkim te, które odgrywają podstawową rolę w diecie, tj. tłuszcz, białko, węglowodany, a także składniki występujące

w mniejszych ilościach (mikroelementy, witaminy). Określanie większej liczby składników odżywczych nie jest w zasadzie konieczne, ale w każdym przypadku należy rozważyć czy skutek modyfikacji genetycznej nie zaistniała możliwość niezamierzonego wprowadzenia innej cechy.

Porównanie składu należy prowadzić również pod kątem obecności substancji toksycznych obecnych w organizmie poddanym modyfikacji genetycznej, a także z uwzględnieniem cech organizmu, z którego pobrano materiał genetyczny. Na przykład jeśli poddano modyfikacji genetycznej ziemniak, należy sprawdzić czy modyfikacja ta nie wpłynęła na poziom solaniny, która normalnie w ziemniaku występuje w znikomych ilościach. Podobnie trzeba postąpić gdyby do jakiejś rośliny wprowadzono gen pochodzący od ziemniaka, wtedy również istnieje konieczność udowodnienia, że wraz z tym genem nie została przekazana cecha warunkująca produkcję solaniny.

Badania GMO powinny uwzględniać również możliwość wystąpienia innych niezamierzonych skutków, jak np. alergienności produktu.

Zgodnie ze stanowiskiem FAO, WHO i OECD, produkty otrzymane w wyniku inżynierii genetycznej, które na podstawie powyższych analiz wykazują istotne podobieństwo do odpowiedniego produktu konwencjonalnego mogą być, traktowane jak produkt konwencjonalny.

**Grupa II:** *Produkty, w stosunku do których wykazano istotne podobieństwo do istniejącej konwencjonalnej żywności, z wyjątkiem ściśle zdefiniowanych różnic*

Ocena bezpieczeństwa GMO lub ich produktów, w stosunku do których wykazano istotne podobieństwo do konwencjonalnej żywności powinna skupić się na zdefiniowanych różnicach wynikających z modyfikacji genetycznej. Różnica zawsze polega na wytwarzaniu określonego białka, które może być podstawowym celem modyfikacji lub np. białka enzymatycznego, dzięki któremu zmodyfikowany organizm wytwarza inne substancje, np. węglowodany, tłuszcze lub inne niskocząsteczkowe składniki, których obecność może mieć określone implikacje toksykologiczne lub żywieniowe.

### **Białka**

Ogromna większość białek, których tysiące znajduje się w komórkach zwierzęcych i roślinnych, a więc i w diecie człowieka nie powoduje żadnych zagrożeń toksykologicznych [9]. Nie wszystkie jednak białka są bezpieczne. Niektóre z nich mają wybitnie toksyczne działanie (np. toksyna botulinowa, czy inne toksyny bakteryjne lub pochodzenia zwierzęcego). Białka te zostały dokładnie poznane i zbadane z uwzględnieniem ich struktury i składu aminokwasowego, a co ważniejsze, doskonale znane są organizmy będące ich źródłem [5]. Dlatego też, ze zrozumiałych względów można założyć, że organizmy wytwarzające toksyczne białka nie będą wykorzystywane jako dawcy materiału genetycznego do modyfikacji innych organizmów, będących źródłem żywności. Inne potencjalne zagrożenia, jakie można wskazać rozpatrując potencjalne zmiany w profilu białek, to np. zwiększona produkcja lektyn, które wskutek antyproteazowej aktywności – zaliczane są do antyodżywczych składników diety.

Odrębne zagadnienie to możliwość alergennego działania białek wytwarzanych przez GMO. Zostanie ono omówione w dalszej części.

### Węglowodany, tłuszcze

Wiele eksperymentów w zakresie inżynierii genetycznej prowadzi się w celu wyprodukowania odmian roślin o pożądanym składzie podstawowych składników odżywczych. Większość tych badań zmierza do zapewnienia optymalnego z żywieniowego punktu widzenia składu kwasów tłuszczowych. Modyfikacje tego typu nie mają większego znaczenia toksykologicznego, natomiast należy brać pod uwagę, że zmiany składu podstawowych składników odżywczych w produktach spożywanych w znacznych ilościach mogą wpłynąć na profil żywieniowy, co należy uwzględnić przy ocenie GMO wprowadzanych jako źródło pożywienia.

### Inne niskocząsteczkowe składniki

W wyniku modyfikacji genetycznej organizm może wytwarzać również inne niskocząsteczkowe składniki. Ocena ich znaczenia z punktu widzenia jakości zdrowotnej żywności powinna opierać się o indywidualną analizę każdego przypadku na podstawie wiedzy o wytwarzanym składniku, zwłaszcza jego właściwości toksykologicznych i ewentualnego wpływu na wartość odżywczą pożywienia. Oceny należy dokonywać uwzględniając dotychczasowe występowanie danego składnika w środkach spożywczych. W niektórych przypadkach, gdy wiedza o wytwarzanym składniku jest niewystarczająca, może zaistnieć konieczność przeprowadzenia badań toksykologicznych, które należy wykonywać z użyciem samego składnika, a nie zmodyfikowanego genetycznie produktu spożywczego, w którym się on znajduje [3].

### Grupa III: *Produkty, które nie wykazują istotnego podobieństwa do istniejącej konwencjonalnej żywności*

Szybki rozwój metod stosowanych w biotechnologii nie pozwala wykluczyć wprowadzania do organizmu gospodarza większych obszarów genomu dawcy, co w wyniku może dać organizm potomny, dla którego stwierdzenie istotnego podobieństwa nie będzie możliwe. Wprawdzie jak dotąd praktycznie nie istnieją przykłady żywności nie wykazującej istotnego podobieństwa do odpowiedniego konwencjonalnego produktu, tym niemniej jednak sama możliwość wytworzenia takich produktów wymaga oddzielnego podejścia do ich oceny.

Brak istotnego podobieństwa do konwencjonalnego odpowiednika produktu nie oznacza automatycznie, że jest on niebezpieczny jako środek spożywczy. Jednak w takim przypadku niezbędne jest przeprowadzenie dowodu bezpieczeństwa, co w konsekwencji sprowadza się do wykonania pełnych badań toksykologicznych i żywieniowych na zwierzętach. Należy jednak podkreślić, że w chwili obecnej nie ma metod mogących w pełni rozwiązać wszelkie wątpliwości odnośnie bezpieczeństwa tzw. nowej żywności, ponieważ klasyczne metody toksykometryczne zostały zaprojektowane raczej dla oceny określonych substancji chemicznych, niż dla badania zdrowotnych skutków "kompleksu zmian", często trudnych do przewidzenia, jakie mogą pojawić się w organizmie nie wykazującym istotnego podobieństwa do jego konwencjonalnego odpowiednika. Dlatego też w takich przypadkach GMO i pochodzące z nich produkty należy traktować z dużą ostrożnością.

Niezależnie jednak od tego czy GMO wykazuje istotne podobieństwo do konwencjonalnego odpowiednika, czy też nie, można wskazać przynajmniej dwa aspekty zdrowotne, które budzą wątpliwości i wymagają wyjaśnienia. Należą do nich możliwość

alergennego działania GMO lub produktów pochodzących od GMO oraz aspekty związane z wprowadzaniem genu markerowego.

### Alergie

Termin alergja pokarmowa odnosi się do niepożądanego reakcji występującej w wyniku nadwrażliwości układu odpornościowego organizmu na określony składnik żywności [1]. Alergii pokarmowej nie należy mylić z innymi schorzeniami wynikającymi z nietolerancji na niektóre składniki pokarmowe, np brakiem tolerancji na gluten (celiakia), czy nietolerancją na mleko, w wyniku niedoboru enzymu laktazy.

W przeważającej większości przypadków za alergię pokarmową odpowiedzialne są białka o masie od 10 000 do 40 000 daltonów naturalnie występujące w niektórych produktach spożywczych [6]. W przeważającej liczbie przypadków białka te są odporne na działanie soków trawiennych przewodu pokarmowego [2].

Najpowszechniej występujący mechanizm alergii pokarmowych wynika z obecności w organizmie przeciwciał typu IgE skierowanych przeciw określonemu składnikowi pożywienia. Do produktów spożywczych najczęściej wywołujących alergię należą jaja, mleko, ryby, skorupiaki, orzeszki ziemne, soja, pszenica i niektóre orzechy. Kliniczne objawy alergii mogą manifestować się z różnym nasileniem od objawów skórnych, poprzez objawy ze strony przewodu pokarmowego, aż do najbardziej niebezpiecznych ze strony układu oddechowego czy sercowo-naczyniowego i wstrząsem anafilaktycznym. W niektórych przypadkach silne objawy alergii mogą stanowić znaczne zagrożenie dla zdrowia lub nawet życia.

Zarówno produkty spożywcze najczęściej wywołujące alergię, jak i składniki tych produktów bezpośrednio odpowiedzialne za występowanie reakcji alergicznych zostały dobrze poznane i scharakteryzowane. Najprostszym zatem sposobem uniknięcia właściwości alergicznych organizmu modyfikowanego genetycznie mogłoby być zapewnienie, że organizm będący dawcą materiału genetycznego nie jest zaliczany do znanych alergenów, a zatem jak można sądzić, jego materiał genetyczny nie zawiera informacji o produkcji substancji wywołujących alergię. Niestety, rozumowanie to nie daje całkowitej pewności. Techniki inżynierii genetycznej pozwalają wprawdzie ze stosunkowo dużą dokładnością określić i scharakteryzować wybrany odcinek DNA dawcy determinujący określoną cechę, jednak miejsce jego wprowadzenia do DNA biorcy jest przypadkowe. Inaczej mówiąc, nie można przewidzieć w którym miejscu DNA zostanie wbudowana nowa informacja oraz jakie to może mieć uboczne skutki dla organizmu potomnego (GMO). Wprowadzone DNA może np. uszkodzić sekwencję jakiegoś innego genu, co w rezultacie, poza wprowadzeniem nowej cechy, może spowodować utratę innej cechy, typowej i pożądanej w organizmie potomnym. Tego typu niepowodzenia jednak dość łatwo jest wyeliminować na drodze selekcji. Znacznie większy niepokój może budzić teoretyczna możliwość, że wprowadzenie nowego DNA spowoduje, że normalnie "uśpiona" w danym organizmie cecha, nigdy w nim nie pojawiająca się, chociaż zapisana w materiale genetycznym, ulegnie ekspresji i nagle zacznie się pojawiać w GMO. Należy jednak zaznaczyć, że jest to wyłącznie możliwość teoretyczna i że jak dotąd nie opisano takiego przypadku. Problem polega jednak na tym, że nie ma możliwości przewidzenia z góry jaka to będzie cecha (jeśli w ogóle pojawi się), a więc nie bardzo wiadomo czego i w jaki sposób szukać.

Badania na modelach zwierzęcych nie znajdują większego zastosowania w przypadku oceny właściwości alergennych GMO lub produktów pochodzących od GMO z uwagi na słabą korelację wyników z alergiennością u ludzi [7]. Jeśli GMO został wyprodukowany z użyciem materiału genetycznego pochodzącego od organizmu wywołującego alergię można stosować testy *in vitro* polegające na badaniu reakcji między surowicą uzyskaną od osób uczulonych na dany produkt a białkowym ekstraktem z tego produktu [11]. Metoda ta jednak ma mniejszą wartość w przypadkach, gdy istnieje potrzeba zbadania właściwości alergennych GMO, któremu wprowadzono materiał genetyczny z organizmu, którego właściwości alergenne nie były dotychczas znane. Nie zapewnia bowiem ona stuprocentowej pewności dlatego, że mimo iż na alergię pokarmowe w odniesieniu do różnorodnych składników żywności cierpi około 2% ludności [8], nie można jednak mieć pewności, że użyta do badań surowica będzie zawierała przeciwciała przeciwko ewentualnemu alergenowi występującemu w GMO. W takich przypadkach można posłużyć się porównaniem sekwencji aminokwasów w białku GMO z sekwencjami typowymi dla znanych alergenów [3] oraz badaniem podatności na trawienie w przewodzie pokarmowym [2].

### Geny markerowe

Sprawdzenie czy wprowadzenie do rośliny nowej cechy na drodze inżynierii genetycznej zakończyło się powodzeniem wymaga wyhodowania tej rośliny w drodze klonowania z komórek, na których dokonano tego zabiegu a następnie – już w warunkach polowych – sprawdzenia, które z wyhodowanych roślin dysponują daną cechą. Zasadniczą trudność sprawia tu jednak fakt, że materiał genetyczny udaje się wprowadzić tylko w bardzo nielicznych komórkach spośród użytych w całym procesie. Tak więc, aby wyselekcjonować pożądany egzemplarz rośliny należałoby z każdej komórki uzyskać całą roślinę i każdą z nich badać w okresie jej wegetacji pod kątem nabycia określonej cechy. W niektórych przypadkach badania takie musiałyby trwać kilka sezonów wegetacyjnych, zanim uzyskałoby się odpowiedź czy dana cecha została w ogóle wprowadzona do materiału genetycznego rośliny. Aby w znaczącym stopniu przyspieszyć ten proces stosuje się tak zwane geny markerowe, które wprowadzane są jednocześnie z genem kodującym pożądaną cechę. Gen markerowy koduje cechę, którą można rozpoznać już we wczesnym stadium całego procesu. Do najpowszechniej stosowanych należą geny oporności na antybiotyki czyli kodujące syntezę enzymów rozkładających te substancje. Gen ten wprowadza się łącznie z genem kodującym właściwą cechę, a następnie dokonuje się selekcji tych organizmów przyjmując jako kryterium oporność na antybiotyki, co pozwala wybierać do dalszego postępowania jedynie te, u których wprowadzenie materiału genetycznego zakończyło się powodzeniem.

Ocena ryzyka dla konsumentów GMO wynikająca z zastosowania powyższej procedury wymaga rozważenia możliwości ewentualnego przekazania cech oporności na antybiotyki z GMO do drobnoustrojów zasiedlających przewód pokarmowy człowieka. Gdyby takie zjawisko miało miejsce, wówczas należałoby liczyć się z możliwością przekazania antybiotykooporności do drobnoustrojów patogennych w przewodzie pokarmowym człowieka, co skutecznie eliminowałoby stosowanie danego antybiotyku w leczeniu zakażeń. Problem ten był przedmiotem specjalnego posiedzenia ekspertów Światowej



Organizacji Zdrowia [14], którzy doszli do wniosku, że biorąc pod uwagę złożoność i szczególne uwarunkowania procesu przekazywania oporności na antybiotyki, zjawisko takie jest nieprawdopodobne. Pośrednim potwierdzeniem tego stanowiska jest fakt, że nauka nie zna udokumentowanego przypadku przeniesienia materiału genetycznego z organizmu rośliny do organizmu drobnoustroju w przewodzie pokarmowym. Zdaniem ekspertów WHO aby w przewodzie pokarmowym mogło dojść do transferu materiału genetycznego do drobnoustrojów musiałyby być spełnione następujące warunki:

- DNA z rośliny modyfikowanej genetycznie musiałyby zostać uwolnionej z komórek roślinnych i przetrwać w środowisku przewodu pokarmowego, włączając w to działanie kwasów i nukleaz;
- drobnoustrój musiałby związać na swojej powierzchni odpowiedni fragment DNA pochodzącego z GMO;
- musiałoby dojść do penetracji DNA poprzez ścianę komórkową drobnoustroju;
- DNA musiałby być odporny na działanie systemów degradujących obce DNA wewnątrz komórki drobnoustroju;
- DNA musiałby zostać włączony do genomu lub plazmidu drobnoustroju, co wymaga obecności przynajmniej 20 par zasad w kompletnej sekwencji homologicznego DNA.

Niezależnie od tego drobnoustrój, który przejąłby cechę antybiotykooporności miałby szanse na istotne namnożenie się jedynie w przypadku obecności w przewodzie pokarmowym terapeutycznych stężeń danego antybiotyku.

#### PODSUMOWANIE

Biorąc pod uwagę szybki rozwój biotechnologii, korzyści jakie może przynieść nie tylko w zakresie wyżywienia ludności, ale również w innych dziedzinach, takich jak np. przemysł farmaceutyczny, włókienniczy, kosmetyczny czy usuwanie skażeń środowiska należy oczekiwać, że produkty inżynierii genetycznej będą znajdować coraz powszechniejsze zastosowanie.

Z drugiej strony zrozumiałą jest niepokój wywołany możliwością otrzymywania nowych odmian nie na drodze krzyżowania i selekcji lecz za pomocą świadomego wprowadzania materiału genetycznego warunkującego wystąpienie określonej cechy do genomu biorcy. Większość prac nad otrzymaniem nowych roślin skupia się na nadaniu im odporności na szkodniki lub poprawie wartości odżywczej. W obu przypadkach celem tych działań jest poprawa jakości zdrowotnej produktu. W pierwszym przypadku polega ona na zredukowaniu stosowania pestycydów, a więc zmniejszeniu narażenia konsumentów i środowiska na ich pozostałości, a w drugim – na polepszeniu wartości odżywczej produktu.

Podobnie, jak to miało miejsce z innymi osiągnięciami budzącymi początkowo zastrzeżenia natury etycznej czy moralnej – np. przeszczepianie narządów – wydaje się, że od inżynierii genetycznej nie ma odwrotu. Omówione w tym artykule toksykologiczne i ekologiczne aspekty uwalniania do środowiska GMO lub wykorzystywania ich w żywieniu ludzi wskazują, że ryzyko negatywnych skutków wprowadzania GMO lub produktów pochodzących od GMO jest znikome. Tym nie mniej jednak dziedzina ta powinna jak najszybciej doczekać się szczegółowych uregulowań prawnych obejmujących

zarówno zasady prowadzenia doświadczeń polowych z organizmami modyfikowanymi genetycznie jak też zasady oceny bezpieczeństwa GMO lub produktów uzyskanych z GMO przeznaczonych do żywienia ludzi. W 1997 roku potrzebie tej wyszła na przeciw nowelizacja ustawy o ochronie środowiska [12], której artykuł 37a daje Ministrowi Ochrony Środowiska, Zasobów Naturalnych i Leśnictwa w porozumieniu z Ministrem Zdrowia i Opieki Społecznej delegację do określenia w drodze rozporządzenia:

- wymagań, jakim powinny odpowiadać wnioski o wydanie zezwoleń na wprowadzanie GMO do środowiska i do obrotu;
- wymagań, jakim powinna odpowiadać ocena zagrożenia dla środowiska i zdrowia ludzi i zakresu niezbędnych badań;
- wymagań dotyczących oznakowania i pakowania GMO wprowadzanych do obrotu.

J.K. Ludwicki

## GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS (GMO) – TOXICOLOGICAL ASPECTS

### Summary

The genetically modified organisms (GMO) are one of the major public concerns partially due to the activity of the non-governmental organizations which believe that public opinion must be dully informed on what leaves the laboratories and enters the environment or is proposed as food. This article discusses some major toxicological and nutritional aspects of GMO designed as food for humans. The range of current use of GMOs, potential hazards for humans, safety assessment, allergenic concerns, and some aspects of the use of marker genes are discussed in regard to human safety. The need for relevant regulations is stressed.

### PIŚMIENNICTWO

1. *Anderson J.A.*: The establishment of common language concerning adverse reactions to foods and food additives. *J. Clin. Immunol.* 1986, 78, 140.
2. *Astwood J.D., Leach J.N., Fuchs R.L.*: Stability of food allergens to digestion *in vivo*. *Nature, Biotechnology* 1996, 14, 1269.
3. *Biotechnology and food safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. Rome, Italy, 30 September–4 October 1996. Rome 1996.*
4. *FAO/WHO 1995, ALINORM 97/13, Appendix II. Report of the 28th Session of the Codex Committee on Food Hygiene. FAO, Rome.*
5. *Jaffe W.G.*: Toxicants occurring naturally in foods. National Academy of Sciences. Washington DC, 1973, 106.
6. *King T.P., Hoffman D., Lovenstein H., Marsch D.G., Platts-Mills T.A.E., Thomas W.*: Allergen nomenclature. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995, 96, 5.
7. *Metcalf DD., Astwood J.D., Townsend R., Sampson A., Taylor S.L., Fuchs R.L.*: Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. *Crit. Rev. in Fd Sci. and Nutrition.* 1996, 36, Suppl. 1996, S165.
8. *Nestijl Jansen J.J., Kardinaal A.F.M., Huijbers G.H., Vlieg-Boestra B.J., Martens B.P.M., Ockhuizen T.*: Prevalence of food allergy and intolerance in adult Dutch population. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994, 93, 446.
9. *Pariza M.W., Foster E.M.*: Determining the safety of enzymes used in food processing. *J. Food Protection* 1983, 46, 453.
10. *Safety evaluation of foods produced by modern biotechnology: Concepts and principles. OECD, Paris 1993.*

11. *Taylor S., Leher S.B.*: Principles and characteristics of food allergens Crit. Rev. in Fd Sci. and Nutrition. 1996, 36. Suppl. 1996, S91.
12. Ustawa o zmianie ustawy o ochronie i kształtowaniu środowiska oraz o zmianie niektórych ustaw. Dziennik Ustaw nr 133 z 29.10.1997 r. poz. 885.
13. WHO 1991. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. WHO Geneva, 1991.
14. WHO 1993. Health aspects of marker genes in genetically modified plants. Report of WHO Workshop. World Health Organization, Geneva. WHO/FNU/FOS/93.6.

Otrzymano: 1998.04.24